

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.03.06

❖ 临床研究 ❖

双胎妊娠宫颈剪切波弹性成像测值对自发性早产的预测价值

王玲, 王晋, 祁晓英, 宋清芸, 罗红

(四川大学华西第二医院超声科·胎儿疾病与出生缺陷教育部重点实验室, 四川 成都 610041)

【摘要】目的:探讨宫颈剪切波弹性成像(SWE)在双胎孕妇中对自发性早产的预测价值。**方法:**选择同孕周55名双胎孕妇及50名单胎孕妇为研究对象,比较孕中期各时间段两组宫颈管长度(CL)及宫颈内、外口前后唇SWE测值差异。双胎孕妇再根据随访是否早产分为足月产组($n=21$)及早产组($n=34$),比较孕中期各时间段两组CL及宫颈SWE测值差异,采用ROC曲线及Logistic回归分析其对早产的预测价值。**结果:**双胎孕妇SWE测值小于同孕周单胎孕妇($P<0.05$);双胎孕妇中,早产组SWE测值及CL低于足月产组($P<0.05$)。ROC曲线显示,宫颈内口后唇曲线下面积(AUC)最大(AUC=0.83,Cut-off值为18.15, $P<0.01$),CL的AUC为0.82,Cut-off值为3.13,二者对早产的敏感性和特异性均较高;Logistic回归分析显示,宫颈内口后唇SWE测值与CL联合对早产预测的敏感性特异性更高(AUC=0.86,Cut-off值为34.94)。**结论:**双胎妊娠孕妇宫颈管较短且偏软,宫颈内口后唇SWE值及CL预测早产价值高,且二者联合可提高预测的灵敏性与特异性。

【关键词】 宫颈剪切波弹性成像;双胎妊娠;自发性早产

【中图分类号】 R445.1

【文献标志码】 A

Study on cervical shear wave elastography in twin pregnancy

WANG Ling, WANG Jin, QI Xiao-ying, SONG Qing-yun, LUO Hong

(Department of Ultrasound, West China Second Hospital of Sichuan University, Key Laboratory of Obstetrics and Pediatric Diseases and Birth Defects, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the predictive value of cervical shear wave elastography (SWE) in spontaneous premature delivery in twin pregnancy. **Methods:** 55 cases of twin pregnant women and 50 singleton pregnant women of the same gestational week were selected as the research objects, and the cervical canal length (CL) and SWE values of cervical internal and external lips were compared between the two groups at different time points in the second trimester. Twin pregnant women were divided into term delivery group ($n=21$) and preterm delivery group ($n=34$) according to whether they were preterm. The differences of CL and cervical SWE between the two groups at different time points in the second trimester were compared. The predictive value of preterm delivery was analyzed by ROC curve and Logistic regression. **Results:** The cervical SWE value of twin pregnant women was lower than that of singleton pregnancy in the same gestational period ($P<0.05$). The cervical elasticity and CL of preterm birth group were lower than those of full-term delivery group ($P<0.05$). ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of cervical posterior lip was the largest (AUC=0.83, Cut off=18.15, $P<0.01$), AUC of CL was 0.82, cut off value was 3.13, both of them had high sensitivity and specificity for preterm delivery. Logistic regression analysis showed that the combination of SWE and CL had higher sensitivity and specificity in predicting preterm birth (AUC=0.86, Cut off=34.94). **Conclusion:** The cervical of twin pregnant is shorter and softer than that of singleton pregnancy in the same gestational week. The value of SWE and CL in predicting preterm birth is high, and the combination of them can improve the sensitivity and specificity of prediction.

【Key words】 Cervical shear wave elastography; Twin pregnancy; Spontaneous preterm birth

早产是世界范围内多胎妊娠的常见问题,且多胎孕妇早产的发生率高于单胎孕妇。目前,我国众多研究都致力于预测早产并及时给予干预治疗,以降低其发生率。因此,产检中及早识别早产风险高

的多胎妊娠就变得尤为重要。经阴道超声剪切波弹性成像(shear-wave elastography, SWE)采用了马赫锥测量组织中的颗粒横向振动剪切波,得到组织硬度的剪切波速度或杨氏模量值,现已在多种组织的

基金项目:国家重点研发计划项目(2017YFC0113905);四川省成都市科技局项目(2019-YF05-00185-SN)

作者简介:王玲(1993-),女,硕士研究生,住院医师。E-mail:1013124659@qq.com。

通讯作者:罗红,博士。E-mail:luohongcd1969@163.com。

超声诊断中证实其价值^[1-4]。在对孕妇宫颈管的探索中,既往研究^[5-8]通过分析孕妇宫颈 SWE 测值与孕周的相关性发现,孕妇宫颈硬度随孕周的增加逐渐变软。但目前更多关注的是单胎孕妇早产与宫颈 SWE 值的关系,而在多胎孕妇中相关报道较少。本研究通过比较双胎孕妇与单胎孕妇宫颈 SWE 测值范围及宫颈管长度(length of cervical canal, LC),借以探索其与早产的关系,为临床预测多胎妊娠早产提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月于四川大学华西第二医院行产检的 55 名双胎孕妇和 50 名单胎孕妇为研究对象。其中,双胎孕妇年龄 24~44 岁,中位年龄 31 岁;体重指数(body mass index, BMI)为 $(27.2 \pm 2.85) \text{ kg/m}^2$ 。单胎孕妇年龄 20~44 岁,中位年龄 30 岁;BMI 为 $(26.3 \pm 2.11) \text{ kg/m}^2$,两组比较无统计学差异($P > 0.05$)。双胎孕妇再根据是否早产分为早产组($n = 34$)和足月产组($n = 21$)。两组年龄、BMI、是否为经产妇以及早产与流产史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。本研究通过四川大学华西第二医院伦理委员会批准,符合《世界医学会赫尔辛基宣言》的要求。

纳入标准:(1)本院建档双胎孕妇;(2)无严重妊娠并发症;(3)无严重内外科疾病;(4)孕妇知情同意。排除标准:(1)孕妇合并妊娠期糖尿病、高血压、胆汁淤积症等疾病;(2)孕妇患有宫颈疾病者、此前或本次怀孕行宫颈环扎术者及孕前曾行宫颈操作或宫颈手术者;(3)本次妊娠合并胎儿畸形者。

表 1 早产组与足月产组孕妇基线资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	早产组($n = 34$)	足月产组($n = 21$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	31.03 ± 3.84	32.43 ± 4.59	1.22	0.229
BMI(kg/m^2)	27.17 ± 2.75	27.25 ± 3.07	0.092	0.927
初产妇	15(44.1)	10(47.6)	-	-
经产妇	19(55.9)	11(52.4)	0.064	0.800
既往早产史	2(5.9)	3(14.3)	1.072	0.279
既往流产史	15(44.1)	6(28.6%)	1.329	0.249

1.2 方法

1.2.1 早产诊断标准 依据《早产的临床诊断与治疗推荐指南》的自发性早产诊断标准^[9]:妊娠满 28 周但不到 37 周,出现规律宫缩,同时伴有宫颈的进行性改变(宫颈容受性 $\geq 80\%$,伴宫口扩张 2.0

cm 以上)。

1.2.2 检查方法 采用法国声科影像(Supersonic Imagine)公司的 SuperSonic Imagine's Aixplorer 超声诊断仪,使用经阴道超声探头(型号:Super Endocavity SE12-3),频率 3~12 MHz,并使用自带声触诊组织量化软件包(virtual touch tissue quantification software package, VTQ)进行弹性成像分析。(1)CL 测量:嘱孕妇排空膀胱取截石位,暴露外阴部,将探头置入阴道内,保持探头刚刚接触宫颈外口,切勿加压,获取整个宫颈正中矢状切面图,测量宫颈内外口之间的距离,连续测量 3 次,取平均值。见图 1。(2)宫颈 SWE 值测量:完成宫颈管长度测量后,探头仍固定不动,启动剪切波弹性成像功能,使蓝色采样区覆盖宫颈内口,待图像稳定 3~4 s 后冻结图像,随后启动 Q-Box 测量其硬度,调整采样区(Region of interest, ROI)直径为 5 mm。ROI 区域具体的排布为沿着宫颈的长轴,从宫颈内口、外口、前唇、后唇各选择一个测量点,组成 4 个互不重叠的、直径 5 mm 的采样框采集数据。具体采样点(ROI)分布设计如图 2 所示,A、B 两点分别为前唇内、外口测量点,C、D 两点分别为后唇内、外口测量点,ROI 取样框设置于距闭合外口、闭合内口约 5 mm 的区域。

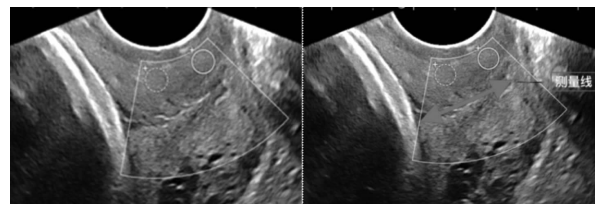


图 1 宫颈管长度测量方法示意图

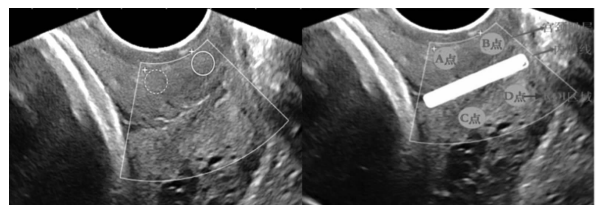


图 2 标示 ROI 区域的设置排布

1.2.3 观察指标 (1)单胎孕妇与双胎孕妇 SWE 测值及 CL;(2)足月产组与早产组双胎孕妇在孕中期超声检查的 CL、宫颈各点 SWE 测值(内口前唇、内口后唇,外口前唇、外口后唇);(3)CL 及 SWE 测值对早产诊断的价值评估:采用受试者工作曲线(receiver operating characteristic, ROC 曲线)及 Logistic 回归分析。约登指数法计算 SWE 测值预测早产的截断值(Cut-off 值)。Logistic 回归方程为 $\text{Logit}(P) = -0.22 \times \text{宫颈 SWE 测值} - 1.273 \times \text{CL}$,联合参数 $Y = \text{宫颈 SWE 测值} + 5.77 \times \text{CL}$ 。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较使用 t 检验或单因素重复性方差分析,若方差不齐则采用 Welch 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较使用 χ^2 检验;超声指标预测早产价值比较使用 ROC 曲线,联合预测指标采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕中期各时间段单胎孕妇与双胎孕妇 CL 及宫颈 SWE 测值比较

在孕中期 12~18 周、18~24 周、24~28 周双胎孕妇宫颈内口前唇、内口后唇、外口前唇、外口后唇 SWE 测值均小于同孕周单胎孕妇,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。孕 18~24 周 CL 短于单胎孕妇 ($P < 0.05$),提示在同一孕期,双胎孕妇因宫腔压力较单胎孕妇高,普遍宫颈管偏软。见表 2、图 3。

表 2 孕中期各时间段单胎与双胎孕妇 CL 及宫颈 SWE 测值比较 ($\bar{x} \pm s$)

超声测量指标	单胎 ($n=50$)	双胎 ($n=55$)	t 值	P 值
12~18 周				
内口前唇 SWE 测值 (Kpa)	26.01 \pm 4.85	21.46 \pm 4.75	8.47	0.006
内口后唇 SWE 测值 (Kpa)	25.74 \pm 4.05	19.45 \pm 4.11	21.74	<0.001
外口前唇 SWE 测值 (Kpa)	26.8 \pm 5.09	22.08 \pm 4.45	9.07	0.005
外口后唇 SWE 测值 (Kpa)	25.92 \pm 4.52	23.02 \pm 4.12	4.18	0.048
CL (cm)	3.41 \pm 0.16	3.27 \pm 0.5	1.24	0.277
18~24 周				
内口前唇 SWE 测值 (Kpa)	25.07 \pm 3.3	20.72 \pm 5.48	7.87	0.009
内口后唇 SWE 测值 (Kpa)	25.2 \pm 3.18	17.25 \pm 5.28	28.23	<0.001
外口前唇 SWE 测值 (Kpa)	25.34 \pm 4.42	19.21 \pm 4.00	17.98	<0.001
外口后唇 SWE 测值 (Kpa)	25.73 \pm 3.46	18.67 \pm 3.65	33.52	<0.001
CL (cm)	3.34 \pm 0.23	2.67 \pm 0.77	11.91	0.003
24~28 周				
内口前唇 SWE 测值 (Kpa)	21.46 \pm 3.07	17.39 \pm 4.82	8.36	0.007
内口后唇 SWE 测值 (Kpa)	21.46 \pm 3.14	12.26 \pm 5.14	36.47	<0.001
外口前唇 SWE 测值 (Kpa)	21.49 \pm 2.23	13.67 \pm 5.77	28.35	<0.001
外口后唇 SWE 测值 (Kpa)	21.66 \pm 3.52	17.58 \pm 4.24	9.18	0.005
CL (cm)	3.19 \pm 0.23	2.31 \pm 0.71	24.84	0.272

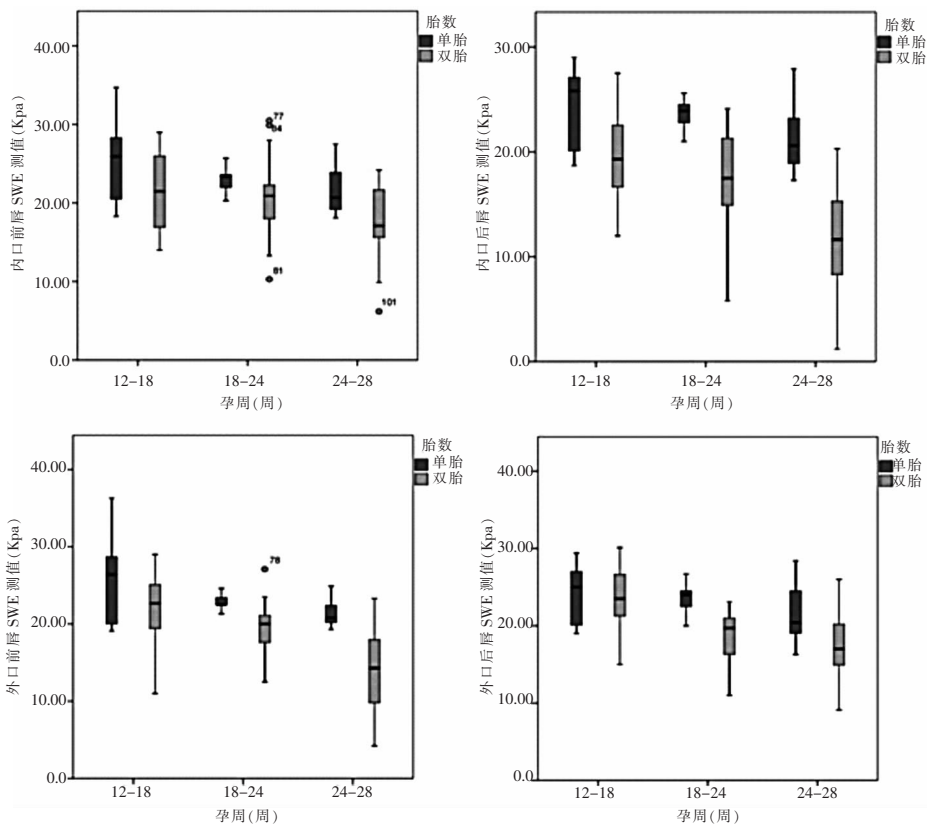


图 3 孕中期 12~18 周、18~24 周、24~28 周单胎与双胎孕妇宫颈 SWE 测值

2.2 双胎孕妇足月产组与早产组 CL 及宫颈 SWE 测值比较

与足月产组相比,早产组在孕中期 CL 较短,宫颈各点 SWE 测值较小,差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 双胎孕妇 CL 及宫颈 SWE 测值对早产的预测

价值

ROC 曲线分析显示,宫颈内口后唇的 AUC 最大 ($AUC = 0.83, P < 0.01$),宫颈内口后唇 SWE 测值预测早产的截断值 (Cut-off 值) 为 18.15 Kpa; CL 的 AUC 为 0.82, Cut-off 值为 3.13,表明二者对早产预测敏感性和特异性均较高。Logistic 回归分析显

示,宫颈内口后唇 SWE 测值与 CL 联合对早产预测的 AUC = 0.86, Cut-off 值为 34.94, 表明二者联合预测早产的敏感性和特异性更高。见表 4、图 4。

表 3 双胎孕妇足月产组与早产组 CL 及宫颈 SWE 测值比较 ($\bar{x} \pm s$)

超声指标	足月产组 (n = 21)	早产组 (n = 34)	t 值	P 值
CL (cm)	3.27 ± 0.77	2.46 ± 0.59	4.41	<0.001
内口前唇 SWE (Kpa)	22.17 ± 4.16	18.5 ± 5.38	2.67	0.010
内口后唇 SWE (Kpa)	20.21 ± 3.94	14.08 ± 5.29	4.58	<0.001
外口前唇 SWE (Kpa)	20.31 ± 4.09	17.28 ± 6.58	2.1	0.040
外口后唇 SWE (Kpa)	22.62 ± 3.47	18.21 ± 4.87	3.84	<0.001

表 4 双胎孕妇宫颈超声各指标 ROC 曲线分析结果

宫颈超声指标	AUC	Cut-off 值 (Kpa)	敏感性 (%)	特异性 (%)	AUC 95% 置信区间
内口前唇 SWE 测值	0.72	19.6	61.8	81	0.58 ~ 0.85
内口后唇 SWE 测值	0.83	18.15	79.4	76.2	0.72 ~ 0.94
外口前唇 SWE 测值	0.65	18.1	55.9	81	0.51 ~ 0.80
外口后唇 SWE 测值	0.78	19.45	64.7	85.7	0.66 ~ 0.90
CL	0.82	3.13	88.2	71.4	0.65 ~ 0.93
联合预测 Y	0.86	34.94	82.4	85.7	0.75 ~ 0.97

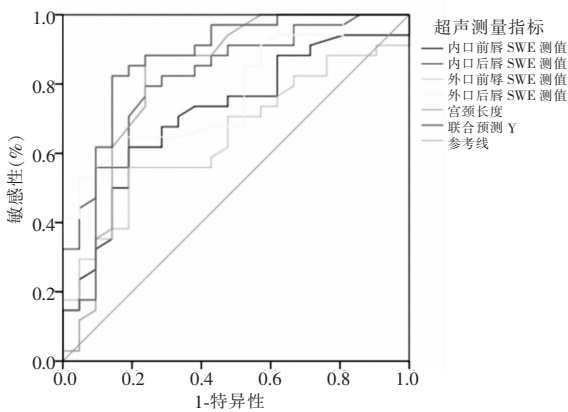


图 4 双胎孕妇宫颈管长度、宫颈弹性测值及联合预测 Y 预测早产的 ROC 曲线

3 讨论

随着我国二胎政策的实施,辅助生殖技术的发展,多胎妊娠的数量不断增加,而多胎妊娠孕妇中早产比例高于单胎,且早产新生儿的死亡率高于足月产新生儿,因此,通过孕期筛查对具有早产高危风险者进行预测并早期干预很有必要。本研究发现双胎孕妇宫颈管长度短于单胎孕妇,进一步探测宫颈 SWE 测值发现,双胎孕妇宫颈管较软,并基于此建立了双胎孕妇宫颈 SWE 测值与宫颈管长度联合预测早产发生的模型。

本研究发现,与单胎孕妇相比,双胎孕妇在孕中期各时段的宫颈 SWE 值偏低。Ono 等^[10]分析了

280 名孕妇宫颈 SWE 测值与孕周的相关性,结果发现,宫颈随着孕妇孕周增加逐渐变软。此外,该研究还发现,多胎孕妇(26 名)的宫颈弹性测值相比单胎孕妇(254 名)降低,随孕周的增加,多胎孕妇宫颈变软的程度更加明显。另一项研究^[11]比较了 36 名多胎孕妇及 38 名单胎孕妇宫颈弹性测值的差异,孕妇均在孕 12 ~ 32 周进行连续 3 次宫颈 SWE 测量,结果发现,多胎孕妇在宫颈管低点(距宫颈管外口 7.5 cm)、第二次弹性测值时(孕 20 周左右)弹性低于单胎孕妇,而两者在高点或其他孕周时差异则无统计学差异。以上研究为本研究不同 ROI 测量点的选择提供了依据。Ono 等^[10]的研究设置 ROI 取样点的方法为以宫颈外口为取样基线点,向内口方向走形 5 mm 及 10 mm,分别命名为低点(Lower point)与高点(Upper point)。但在多胎妊娠中,孕妇宫颈管长度较单胎孕妇更短,对于较短的宫颈管,其高点可能超过宫颈管总长度,存在误差。因此,本研究对这种方法进行修正,将 ROI 取样框设置于距闭合外口、闭合内口 5 mm 的区域,既避开了胎儿及其附属物,也真实反映了宫颈内口与外口的情况。

本研究发现,早产组孕妇 CL 与宫颈四个测量点 SWE 测值均显著小于足月产组。进一步探索宫颈 SWE 测值与 CL 预测早产的价值发现,内口后唇 SWE 测值和 CL 预测早产的敏感性和特异性高,且二者联合可进一步提高对早产预测的敏感性和特异性。结合已有文献^[12],一项多中心研究纳入了 161 名双胎孕妇,发现妊娠 22 ~ 24 周时,双胎孕妇宫颈管长度小于 2.5 cm 的比例约为 18%,而在单胎孕妇中仅占 9%。Goldenberg 的研究分析了双胎孕妇宫颈管长度与早产的相关性,发现短宫颈(< 2.5 cm)的双胎孕妇发生早产的风险较正常宫颈长度双胎孕妇高 8 倍^[13]。

既往尚未见双胎孕妇宫颈弹性成像与早产的相关报道,因此,本研究查阅了既往研究单胎妊娠中宫颈 SWE 测值与早产相关性的研究。杨小锋等^[14]发现,宫颈内口后唇 SWE 测值预测早产的灵敏度和特异度分别为 82% 与 90%,且将该指标与 CL 联合后提高了单独预测的效能。Hernandez-Andrade 等^[15]的前瞻性队列研究分析了 628 名单胎妊娠孕妇,分别测量孕妇在孕 18 ~ 24 周宫颈管长度及宫颈内口弹性值,发现 CL < 2.5 cm 及宫颈内口弹性测值 < 2.48 m/s 时对早产的预测价值最高,两者联合可进一步提高预测的敏感性及特异性。本研究证实了上述研究结果。

综上,相比同时期单胎妊娠,双胎妊娠孕妇宫颈管较短且偏软。妊娠 14 ~ 28 周检测孕妇宫颈弹性

与宫颈管长度可预测自发性早产,两者联合运用可进一步提高对早产的预测价值。本研究的不足之处在于:(1)研究样本相对较少,分析存在一定程度的偏倚;(2)未对孕妇进行连续性宫颈弹性及宫颈管长度的测量,只能计算孕中期各时间段的均值,缺乏连续性。

参考文献

[1] Ormachea J, Parker KJ. Elastography imaging; the 30 year perspective[J]. *Phys Med Biol*, 2020, Doi:10.1088/1361-6560/abca00.

[2] Liu C, Li TT, Hu Z, *et al.* Transvaginal Real-time Shear Wave Elastography in the Diagnosis of Cervical Disease [J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 38(12):3173-3181.

[3] Sasaki Y, Ogura I. Shear wave elastography in differentiating between benign and malignant cervical lymph nodes in patients with oral carcinoma [J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2019, 48(6):20180454.

[4] Fu B, Zhang H, Song ZW, *et al.* Value of shear wave elastography in the diagnosis and evaluation of cervical cancer[J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(3):2232-2238.

[5] Lu J, Cheng YKY, Ho SYS, *et al.* The predictive value of cervical shear wave elastography in the outcome of labor induction[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020, 99(1):59-68.

[6] Pizzella S, Helou NEI, Chubiz J, *et al.* Evolving cervical imaging technologies to predict preterm birth [J]. *Semin Immunopathol*, 2020, 42(4):385-396.

[7] Carlson LC, Romero ST, Palmeri ML, *et al.* Changes in shear wave speed pre-and post induction of labor; a feasibility study[J]. *Ultra-*

sound Obstet Gynecol, 2015, 46(1):93-98.

[8] Hernandez-Andrade E, Auriolos-Garibay A, Garcia M, *et al.* Effect of depth on shear-wave elastography estimated in the internal and external cervical os during pregnancy[J]. *J Perinat Med*, 2014, 42(5):549-557.

[9] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产的临床诊断与治疗指南(2014)[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2015, (12):9-11.

[10] Ono T, Katsura D, Yamada K, *et al.* Use of ultrasound shear-wave elastography to evaluate change in cervical stiffness during pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, 43(9):1405-1410.

[11] Diawtipsukon S, Bumrunghuet S, Dulyaphat W, *et al.* The Comparative Study of Cervical Shear Wave Elastography Between Twin and Singleton Pregnancy[J]. *Int J Womens Health*, 2020, 12:649-656.

[12] Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, *et al.* The preterm prediction study; risk factors in twin gestations. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1996, 175(4 Pt 1):1047-1053.

[13] Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, *et al.* The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network[J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(9):567-572.

[14] 杨小锋, 罗梦蝶, 梅劼. 宫颈实时剪切波弹性成像对自发性早产的预测价值[J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(2):188-191.

[15] Hernandez-Andrade E, Maymon E, Luewan S, *et al.* A soft cervix, categorized by shear-wave elastography, in women with short or with normal cervical length at 18-24 weeks is associated with a higher prevalence of spontaneous preterm delivery [J]. *J Perinat Med*, 2018, 46(5):489-501.

(收稿日期:2020-11-02

修回日期:2020-12-09)